23240

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau

(10) International Publication Number

ternational Publication Data

WO 2004/033615 A1

(43) International Publication Date 22 April 2004 (22.04.2004)

PCT

(51) International Patent Classification⁷: C12M 3/00

(21) International Application Number: PCT/EP2002/010357

(22) International Filing Date: 16 September 2002 (16.09.2002)

(25) Filing Language:

German

(26) Publication Language:

German

(71) Applicant (for all designated states except the US): PAN-BIOTECH GMBH [DE/DE]; Gewerbepark 13, 94501 Aidenbach (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (only for US): SEIDL, Josef [DE/DE]; Matthias-Götz-Strasse 8, 94501 Aldersbach (DE). SCHERZE, Wilhelm [DE/DE], Spargelweg 11, 90765 Fürth (DE).

(81) Designated State (national): US.

(84) Designated States (regional): European Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

Published:

- with international search report

[Continued on the next page]

(54) TITLE: METHOD OF CULTIVATING CELLS, PARTICULARLY HUMAN OR ANIMAL CELLS

(57) Abstract: The invention relates to a method of cultivating cells of the most diverse type, particularly human or animal cells. According to the invention, a culture is prepared from cells of at least one specified type in a defined environment, and the cells of the relevant culture are supplied with assigned, liquid nutrient media, growth factors, gases and the like. A combination of the following method steps is provided: a) preparing at least one cell culture inside at least one cell culture chamber (20) of a cell culture system (30); b) starting a flow of freely selectable, defined liquid media into the at least one cell culture chamber (20) in order to continuously supply the at least one cell culture; c) starting a flow of different gases with freely selectable concentrations into the at least one cell culture chamber (20) in order to effect a constant and continuous gassing of the at least one cell culture; d) effecting a regulated or controlled heating of the at least one cell culture chamber (20) in such a manner as to ensure a constant temperature therein over the duration of an experiment; e) carrying out permanent microscopic observation of the at least one cell culture inside the at least one cell culture chamber (20) without removing samples of the cell culture over the duration of an experiment, and; f) permanently measuring all relevant cell culture parameters using corresponding sensors that are integrated inside the at least one cell culture chamber (20).

[Continued on the next page]

WO 2004/033615 A1

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

ERNATIONAL SEARCH REPORT

In Intional Application No PCT/EP 02/10357

A. CLASSIFIC	ATION OF SUBJECT MATTER
TPC 7	C12M3/00
110 /	CILITO OC

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

No as pro- and rad	ion searched other than minimum documentation to the extent t	that such documents are included. In the fields a	earched
ocumentati	IOU 8881.CUBG OTUBA IIIRII IIIRIIIII GOCCIIIIRIIII III III GALEIII I	BIRL OF ALL GOOD WAYER THE STORY OF THE STOR	
lectronic da	ata base consulted during the International search (name of da	da base and, where practical, search terms used	0
PO-In	ternal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, ME	DLINE	
. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
ategory *	Citation of document, with indication, where appropriate, of ti	he relevant passages	Relevant to claim No.
(US 5 424 209 A (KEARNEY GEORGE 13 June 1995 (1995-06-13) Abstract, column 2, 5, 6, 18, the whole document		1-13
X	GB 2 341 611 A (ADDAVITA LTD) 22 March 2000 (2000-03-22) page 3 -page 8		1
X	EP 0 224 800 A (BOEHRINGER MAN 10 June 1987 (1987-06-10) page 6 -page 7	NNHEIM GMBH)	1
X	US 5 629 202 A (SU CHEIN-SHYOM 13 May 1997 (1997-05-13) figure 3	NG ET AL)	1
X Furt	ther documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are lister	d in ennex.
'A" docum consk	etegories of cited documents: ent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance	"I later document published after the in or priority date and not in conflict wit died to understand the principle or t invention	h the application but
filing of the common that is the common that is the common theres the common that is the c	document but published on or after the international date ent which may throw doubts on priority claim(s) or a la cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) ment referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but than the priority date claimed	"X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cann involve an inventive step when the considered to involve an inventive step when the cannot be considered to involve an indocument is combined with one or ments, such combination being obvi in the art. "&" document member of the same pater	ol be considered to locument to taken alone claimed Invention nventive step when the loce other such docu- ous to a person skilled
Date of the	actual completion of the International search	Date of mailing of the international s	earch report
2	29 November 2002	02/01/2003	
Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentilaan 2 NI. – 2280 HV Fillswift Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Friedrich, C	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1982)



In attornal Application No PCT/EP 02/10357

		PCITER UZA	10337
	stion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		Relevant to claim No.
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		I IOUVER IN VIEW I I IVO
A	CAMISARD V ET AL: "Inline characterization of cell concentration and cell volume in agitated bioreactors using in situ microscopy: Application to volume variation induced by osmotic stress." BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, vol. 78, no. 1, 5 April 2002 (2002-04-05), pages 73-80, XP002222991 ISSN: 0006-3592 figure 1		2-13
A	US 2001/039045 A1 (CHAN PAUL ET AL) 8 November 2001 (2001-11-08) figure 1		2-13
A	US 5 665 599 A (MINUTH WILL) 9 September 1997 (1997-09-09) figure 2		2-13
	·		
!			
			1
1			



In Ottomal Application No
PCT/EP 02/10357

						
	atent document I in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US	5424209	Α	13-06-1995	NONE		
GB	2341611	A	22-03-2000	AU	5430499 A	21-03-2000
UD E041011	- ;		CA	2341876 A1	09-03-2000	
				CN	1323343 T	21-11-2001
	•			EP	1121415 A1	08-08-2001
				MO	0012673 A1	09-03-2000
				JP	2002523082 T	30-07-2002
FP	0224800	Α	10-06-1987	DE	3541738 A1	27-05-1987
	022 1000	••	20 00 00 00	AT	85357 T	15-02-1993
				DE	3687699 D1	18-03-1993
				EP	0224800 A2	10-06-1987
				ES	2038965 T3	16-08-1993
				JP	2006530 C	11-01-1996
				JP	7040928 B	10-05-1995
				JP	62130683 A	12-06-1987
				US	5286646 A	15-02-1994
US	5629202	A	13-05-1997	NONE		
115	2001039045	A1	08-11-2001	AU	4955901 A	08-10-2001
03 2001039043	,,_		WO	0172954 A2	04-10-2001	
	5665599	 А	09-09-1997	DE	4443902 C1	18-04-1996
03 3003333	••	05 05 2507	ĴΡ	2847669 B2	20-01-1999	
			ĴΡ	8336382 A	24-12-1996	

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C12M3/00 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C12M Recherchierte aber nicht zum Mindestprütstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der Internationaten Recherche konsuttierte etektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teille Betr. Anspruch Nr. US 5 424 209 A (KEARNEY GEORGE P) 1-13 13. Juni 1995 (1995-06-13) Abstract, column 2, 5, 6, 18, 20 das ganze Dokument X GB 2 341 611 A (ADDAVITA LTD) 22. März 2000 (2000-03-22) Seite 3 -Seite 8 EP 0 224 800 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) X 10. Juni 1987 (1987-06-10) Seite 6 -Seite 7 US 5 629 202 A (SU CHEIN-SHYONG ET AL) 13. Mai 1997 (1997-05-13) Abbildung 3 -/--X Slehe Anhang Patentfamilie Weltere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kolfidiert, sondern nur zum Verständnis des der Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "L° Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbertch) genannten Veröffentlichung belegt werden Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindentscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Olfenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationaten Ammeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchanberichts 29. November 2002 02/01/2003 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Bevollmächtigter Bediensteter Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2

Formblett PCT/ISA/210 (Elett 2) (Juli 1992)

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni,

Fac (+31-70) 340-3016

Friedrich, C



in etionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/10357

Kategorie	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, sowell erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teite	Betr. Anspruch Nr.		
A	CAMISARD V ET AL: "Inline characterization of cell concentration and cell volume in agitated bioreactors using in situ microscopy: Application to volume variation induced by osmotic stress." BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, Bd. 78, Nr. 1, 5. April 2002 (2002-04-05), Seiten 73-80, XP002222991 ISSN: 0006-3592 Abbildung 1	2-13		
A	US 2001/039045 A1 (CHAN PAUL ET AL) 8. November 2001 (2001-11-08) Abb11dung 1	2-13		
A	US 5 665 599 A (MINUTH WILL) 9. September 1997 (1997-09-09) Abbildung 2	2-13		
		·		
,		·		
	·			
		·		

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992

INTERNATIONAL & RECHERCHENBERICHT

Ingaben zu Veröffentlichungen, die zur seiben Patenttamilie gehören

In tionales Aldenzeichen
PCT/EP 02/10357

						· · · · · ·
	echerchenbericht rtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US	5424209	Α	13-06-1995	KEIN	E	
GB	2341611	Α	22-03-2000	ΑŲ	5430499 A	21-03-2000
			•	CA	2341876 A1	09-03-2000
				CN	1323343 T	21-11-2001
				EP	1121415 A1	08-08-2001
				MO	0012673 A1	09-03-2000
				JP	2002523082 T	30-07-2002
EP	0224800	Α	10-06-1987	DE	3541738 A1	27-05-1987
				AT	85357 T	15-02-1993
				DE	3687699 D1	18-03-1993
			ΕP	0224800 A2	10-06-1987	
				ES	2038965 T3	16-08-1993
				JP	2006530 C	11-01-1996
				JP	7040928 B	10-05-1995
				JP	62130683 A	12-06-1987
				US	5286646 A	15-02-1994
US	5629202	Α	13-05-1997	KEIN	IE .	
US	2001039045	A1	08-11-2001	AU	4955901 A	08-10-2001
				WO	0172954 A2	04-10-2001
US	5665599	Α	09-09-1997	DE	4443902 C1	18-04-1996
-		••		JP	2847669 B2	20-01-1999
				ĴΡ	8336382 A	24-12-1996